

PERBEDAAN DIAMETER LUMEN ARTERI UMBILIKALIS PADA PREEKLAMPSIA BERAT DAN KEHAMILAN NORMOTENSI

Aulia Rizqi Mulyani¹, Julian Dewantiningrum², Dik Puspasari³

¹ Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf pengajar Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf pengajar Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : Ada tiga penyebab utama kematian pada ibu yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu maupun janin yang dikandungnya yaitu infeksi (11%), perdarahan (27%) dan preeklampsia (14%). Bentuk pertahanan terhadap perubahan hemodinamik pada preeklampsia mengakibatkan timbulnya mekanisme hipoplastik pada tingkat vaskular yang menyebabkan modifikasi morfologi dari pembuluh darah umbilikal, salah satunya adalah perubahan gambaran diameter lumen arteri umbilikal.

Tujuan : Mengetahui adanya perbedaan diameter lumen arteri umbilikal pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observational analitik dengan rancangan belah lintang. Sampel penelitian adalah ibu hamil aterm (37 minggu sampai dengan 42 minggu) dengan preeklampsia berat sebagai kelompok kasus (n=16) dan kehamilan normotensi sebagai kelompok kontrol (n=16) yang dirawat di Bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang selama periode penelitian. Data diambil dengan cara purposive sampling kemudian pembacaan dan pengukuran hasil dilakukan dengan microscope dot slide. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji Mann-Whitney.

Hasil : Terdapat diameter lumen arteri umbilikal yang lebih besar pada preeklampsia berat dibandingkan kehamilan normotensi. Median diameter lumen arteri umbilikal pada preeklampsia berat sebesar 1103 μ m dengan terendah 462 μ m dan tertinggi 3913 μ m, sedangkan pada kehamilan normotensi sebesar 779 μ m, dengan terendah 601 μ m dan tertinggi 2068 μ m. Analisis menunjukkan nilai $p < 0,005$ (signifikan) terhadap perbedaan diameter lumen arteri umbilikal pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan diameter lumen arteri umbilikal pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi dengan gambaran lebih besar pada preeklampsia berat.

Kata kunci : Diameter, lumen, arteri, umbilikal, preeklampsia, normotensi

ABSTRACT

THE DIFFERENCE BETWEEN THE LUMINAL DIAMETER OF UMBILICAL ARTERY IN SEVERE PREECLAMPSIA AND NORMOTENSIVE PREGNANCY

Background : There were three main causes of death that increase morbidity and mortality of mother and fetus; infections (11 %) , bleeding (27 %) and preeclampsia (14 %) . A form of defense against hemodynamic changes in preeclampsia, triggered a hypoplastic mechanism and increased the vascular morphology modification of umbilical blood vessels, includes the changes of umbilical arteries luminal diameter.

Aim : To observe the difference of umbilical artery luminal diameter in severe preeclampsia and normotensive pregnancy

Method : This was an analytic observational study with cross sectional design. Research subjects were pregnancy women at term (37-42 weeks) in severe preeclampsia as a case group (n=16) and normotensive pregnancy for control (n=16), who treated at Department of Obstetri and Gynecology in Dr Kariadi Semarang Hospital during this research period. The data was taken by purposive sampling then measured with microscope dot slide. The hypothesis was analyzed with Mann-Whitney test.

Results : The umbilical artery luminal diameter in severe preeclampsia was increased compared to subjects who were in normotensive pregnancy. The umbilical artery lumen diameter median in severe preeclampsia is 1103 μ m with 462 μ m was the lowest score and 3913 μ m was the highest score, and the median of umbilical artery lumen diameter in normotensive pregnancy was 779 μ m with 601 μ m was the lowest score and 2068 μ m was the highest. The analysis showed $p < 0,05$ (significance) for the difference of umbilical artery luminal diameter in severe preeclampsia and normotensive pregnancy

Conclusions : The study found the differences between the umbilical artery luminal diameter in severe preeclampsia and normotensive pregnancy, which the lumen diameter was increased in severe preeclampsia.

Keywords : Diameter, luminal, artery, umbilical, preeclampsia, normotensive

PENDAHULUAN

Tingginya angka kematian ibu (AKI) masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia dan juga mencerminkan kualitas pelayanan kesehatan selama kehamilan dan nifas.¹ Berdasarkan data Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI), selama periode tahun 1991-2007 angka kematian ibu mengalami penurunan dari 390 menjadi 228 per 100.000 kelahiran hidup. Namun pada SKDI 2012 angka kematian ibu kembali naik menjadi 359 per 100.000 kelahiran hidup, yang justru semakin jauh dari target *Millenium Development Goals* 2015 yaitu sebesar 102 per 100.000 kelahiran hidup.²

Ada tiga penyebab utama kematian pada ibu yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu maupun janin yang dikandungnya yaitu infeksi (11%), perdarahan (27%) dan preeklampsia (14%).³ Menurut *World Health Organization* (WHO) angka kejadian preeklampsia berkisar antara 6-7% di negara maju dan 16% kematian maternal terjadi akibat preeklampsia berat. WHO memperkirakan kasus preeklampsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang daripada di negara maju.⁴ Insiden preeklampsia di Indonesia sendiri adalah 128.273/tahun atau sekitar 5,3%.⁵ Sementara berdasarkan laporan tahunan fetomaternal di RSUP dr Kariadi tahun 2013, kejadian preeklampsia berat adalah sebesar 447 kasus dari total 3614 persalinan.⁶

Preeklampsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi dan proteinuria pada usia kehamilan di atas 20 minggu.⁷ Meskipun angka prevalensi dan morbiditas preeklampsia cukup tinggi, sampai saat ini belum didapat teori komprehensif ataupun faktor yang bertanggung jawab atas patofisiologi preeklampsia, sehingga preeklampsia masih disebut sebagai “*the disease of theories*”.⁸ Terdapat bukti yang kuat yang menghubungkan keseluruhan teori etiologi preeklampsia, yakni tidak sempurnanya invasi sitotrofoblas dengan perubahan bentuk pada arteri spiralis uteri, yang dapat meningkatkan resiko resistensi pada aliran arteri umbilikalisis

Salah satu penelitian kasus preeklampsia menunjukkan semakin meningkatnya resistensi pada arteri umbilikalisis yang diamati dengan pemeriksaan USG Doppler, menyebabkan perubahan signifikan pada penipisan plasenta dan penurunan cairan amnion, aliran darah serta nutrisi ke plasenta, sehingga secara makroskopik akan didapatkan outcome bayi dengan berat lahir rendah.⁹ Perkembangan teknologi pada ultrasound juga semakin mendukung penelitian adanya hubungan variasi gambaran morfometrik pembuluh darah umbilikalisis dengan keluaran bayi saat lahir. Penelitian lain menunjukkan evaluasi dari impedansi arteri umbilikalisis terhadap aliran darah dapat membantu mengidentifikasi fetus yang rentan akan kelainan pertumbuhan dan perkembangan.

Berdasarkan beberapa penelitian di atas, terbukti besarnya pengaruh preeklampsia terhadap outcome bayi berkaitan dengan morfologi tali pusat. Tali pusat atau juga dikenal dengan funikulus umbilikus terdiri dari dua arteri dan satu vena yang dilindungi oleh jaringan ikat gelatin yang dikenal sebagai *Wharton's jelly*. Tali umbilikalisis memiliki struktur dan fungsi yang sangat sederhana. Meskipun demikian, ia merupakan penghubung kehidupan janin dengan plasenta, berfungsi sebagai sumber oksigen, nutrient dan pembuangan zat-zat sisa, suatu proses yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin.

Perubahan komposisi dan morfologi tali pusat banyak ditemukan pada penyakit-penyakit tertentu yang terjadi saat persalinan atau selama kehamilan seperti *fetal distress*, mekonium, diabetes mellitus, dan preeklampsia.¹⁰ Pembuluh darah umbilikalisis tidak memiliki vasa vasorum yang memberikan suplai oksigen pada pembuluh darah. Hal ini menyebabkan pembuluh darah umbilikalisis rentan terhadap perubahan dinamik sirkulasi plasenta seperti yang terjadi pada preeklampsia.^{11, 12}

Kehamilan yang terinduksi oleh hipertensi atau preeklampsia akan memberikan gambaran plasenta yang mengecil dan tali pusat yang tipis karena adanya penurunan perfusi plasenta, sehingga mengakibatkan terjadinya hipoksia dan iskemik plasenta yang memicu perubahan pada sistem kardiovaskular sebagai bentuk adaptasi seluler sistemik. Hal tersebut mengakibatkan peningkatan produksi endothelin dan penurunan pembentukan agen vasodilatator sehingga berpengaruh terhadap perubahan ketebalan dari tunika eksterna, tunika interna, dan rasio antara tebalan dinding/diameter lumen arteri umbilikal yang dapat diamati secara mikroskopik.¹³

Pembuluh darah tali pusat terutama arteri umbilikal manusia berbeda dengan pembuluh darah utama bagian tubuh lainnya, mengingat di dalam pembuluh darah ini terjadi adanya transudasi cairan dan berkontribusi dalam pembentukan plasenta.¹⁴ Fungsi arteri umbilikal adalah membawa darah yang terdeoksigenasi dari janin ke plasenta. Dalam kasus preeklampsia berat, pada awalnya terjadi perubahan vaskular plasenta diikuti dengan resistensi plasenta dan penurunan aliran darah umbilikal serta *fetal hypoperfusion*. Bentuk pertahanan terhadap perubahan hemodinamik pada preeklampsia ini mengakibatkan timbulnya mekanisme hipoplastik pada tingkat vaskular yang menyebabkan modifikasi morfologi dari pembuluh darah umbilikal, salah satunya adalah perubahan gambaran lumen dan diameter arteri umbilikal.¹⁵

Berdasarkan uraian di atas, terdapat pengaruh preeklampsia terhadap arteri umbilikal yang berperan dalam sirkulasi fetoplasenta serta dapat mempresentasikan gambaran respon aliran darah pada janin. Penulis melakukan penelitian lebih lanjut mengenai gambaran diameter lumen arteri umbilikal pada preeklampsia secara mikroskopik. Pada penelitian ini akan dilakukan pengamatan terhadap perubahan diameter arteri umbilikal pada ibu preeklampsia berat dan membandingkannya dengan normotensi.

METODE

Rancangan penelitian ini berupa penelitian analisis deskriptif dengan menggunakan metode belah lintang. Penelitian ini dilakukan di Bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan serta Laboratorium Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Sampel adalah wanita hamil aterm (37 minggu sampai dengan 42 minggu) dengan preeklampsia berat (kelompok kasus) dan kehamilan normotensi (kelompok

kontrol) yang datang serta dirawat di Bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang pada periode penelitian serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi tersebut yaitu umur kehamilan ≥ 37 minggu, janin tunggal hidup intrauterine, dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian. Sampel dieksklusi bila terdapat oligohidramnion (termasuk yang disebabkan oleh ketuban pecah dini), hamil dengan penyulit penyakit lain (penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit jantung, penyakit diabetes mellitus, anemia berat, terdapat tanda infeksi sistemik), sindrom HELLP, eklampsia, riwayat merokok, dan tidak bersedia diikutsertakan dalam penelitian.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah preklampsia berat dan kehamilan normotensi. Variabel terikat pada penelitian ini adalah diameter lumen arteri umbilikal. Uji hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji Mann Whitney.

HASIL

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dari pembuatan blok preparat yang dibuat dari jaringan tali pusat. Penelitian ini melibatkan 32 orang subyek penelitian yang terdiri atas 16 orang ibu dengan preeklampsia berat dan 16 orang ibu hamil normotensi. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Diagnosis		p
	Preeklampsia berat	Kehamilan normotensi	
Usia (tahun)	33,00 \pm 6,56	28,31 \pm 5,58	0,038*
Umur kehamilan (minggu)	38,00 (37-39)	38,00 (38-42)	0,090¶
Cara persalinan: n(%)			0,855¶
- Persalinan spontan	7 (43,75%)	7 (43,75%)	
- Persalinan pervagina dengan tindakan	3 (18,75%)	4 (25%)	
- Bedah sesar	6 (37,5%)	5 (31,25%)	
Paritas : n(%)			0,031¶
- Primipara	3 (18,75%)	9 (56,25%)	
- Multipara	13 (81,25%)	7 (43,75%)	

Data normal adalah rerata \pm Simpang Baku;

Data tidak normal adalah Median (Minimum-Maksimum)

*Uji t-tidak berpasangan

¶Mann-Whitney

Pada tabel 1 menguraikan karakteristik usia ibu, umur kehamilan, cara persalinan dan status paritas. Berdasarkan kriteria usia, tampak usia ibu pada kelompok preeklampsia berat adalah 33 tahun sedangkan untuk kehamilan normotensi adalah 28,31 tahun. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut adalah bermakna ($p=0,038$).

Umur kehamilan pada kelompok preeklampsia berat lebih muda dibanding kelompok kehamilan normotensi, dengan rerata umur kehamilan pada preeklampsia berat sebesar 38,06 minggu dan pada kehamilan normotensi sebesar 38,88 minggu. Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut tidak bermakna dengan nilai p sebesar 0,09.

Cara persalinan pada subyek terbagi menjadi 3 yaitu persalinan spontan, persalinan pervagina dengan tindakan dan *sectio caesaria*. Besar cara persalinan spontan pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi sama yaitu sebanyak 43,75%. Pada preeklampsia berat angka kejadian persalinan pervagina dengan tindakan lebih kecil dibandingkan dengan kehamilan normotensi, yaitu sebesar 18,75% dan 25%. Bedah sesar lebih banyak dilakukan pada preeklampsia berat yaitu sebesar 37,5% dibandingkan kehamilan normotensi yaitu 31,25%, dengan hasil uji statistik menunjukkan perbedaan karakteristik ini tidak bermakna ($p=0,855$).

Hasil analisis data subyek penelitian berdasarkan kriteria status paritas ibu menunjukkan 81,25% status paritas pada preeklampsia berat adalah multipara, sedangkan 56,25% status paritas pada kehamilan normotensi adalah primipara. Setelah dilakukan uji statistik maka didapatkan perbedaan tersebut bermakna dengan nilai p sebesar 0,031.

Hasil pemeriksaan patologi anatomi (PA) arteri umbilikalisis pada kelompok preeklampsia berat dan kehamilan normotensi ditampilkan pada gambar 1 dan gambar 2.



Gambar 1. Diameter lumen arteri umbilikalisis pada preeklampsia berat



Gambar 2. Diameter lumen arteri umbilikalisis pada kehamilan normotensi

Pada gambar 1 dan gambar 2 tampak perbedaan diameter lumen arteri umbilikalisis yang lebih besar pada kelompok preeklampsia berat dibandingkan dengan kehamilan normotensi. Hasil pemeriksaan diameter lumen arteri umbilikalisis pada kelompok preeklampsia berat dan kehamilan normotensi ditampilkan dalam tabel 2.

Tabel 2. Tabel diameter lumen arteri umbilikalisis pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi

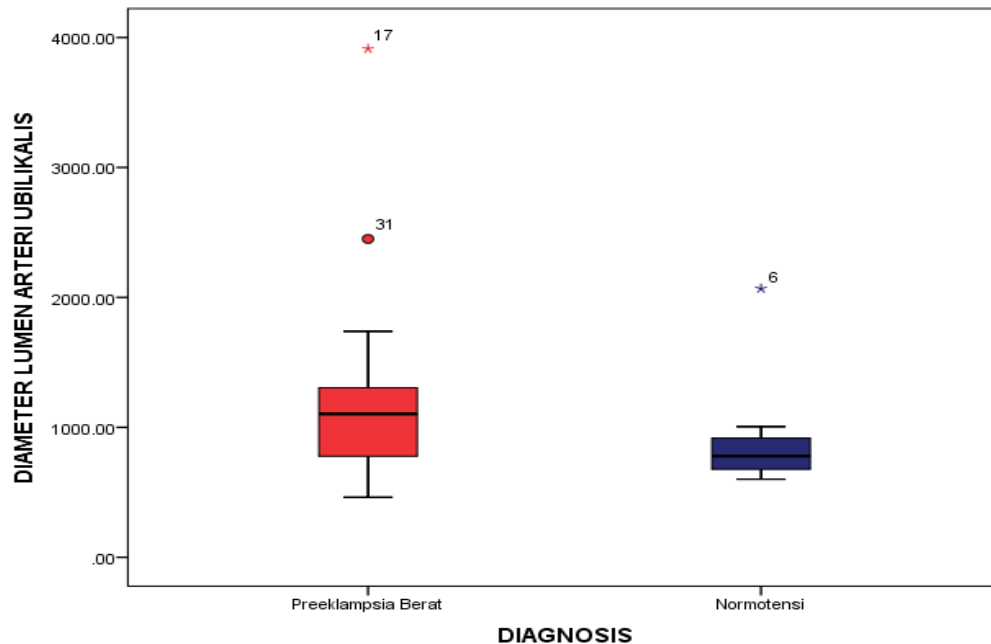
Parameter tali pusat	Diagnosis		p
	Preeklampsia berat	Kehamilan normotensi	
Diameter lumen arteri umbilikalisis (μm)	1103 (462-3913)	779 (601-2068)	0,022¶

Median (Minimum-Maksimum)

¶Mann-Whitney

Pada tabel 2 tampak bahwa hasil median diameter lumen arteri umbilikalisis pada kelompok preeklampsia berat sebesar 1103 μm, sedangkan diameter lumen arteri umbilikalisis pada kelompok kehamilan normotensi sebesar 779 μm. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut bermakna dengan p sebesar 0,022. Perbandingan diameter lumen arteri umbilikalisis antara kelompok preeklampsia berat dengan kehamilan normotensi juga ditampilkan dalam diagram pada gambar 3.

Gambar 3. Diameter lumen arteri umbilikalيس pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi



PEMBAHASAN

Karakteristik umum dari subyek kedua kelompok penelitian yang ada adalah usia, umur kehamilan, cara persalinan dan paritas. Penelitian ini menunjukkan rata-rata usia ibu kelompok preeklampsia lebih tinggi daripada kelompok kehamilan normotensi dan bila dikaitkan dengan paritas, kelompok preeklampsia berat sebagian besar (81%) adalah multipara, dan keduanya bermakna secara spesifik.

Penelitian mengenai pengaruh usia ibu dan paritas yang berpengaruh terhadap terjadinya preeklampsia telah banyak dikemukakan. Kejadian preeklampsia memiliki distribusi frekuensi bimodal yaitu bahwa kejadian preeklampsia tinggi pada primigravida yang berusia muda (kurang dari 20 tahun) dan pada multigravida yang berusia tua (lebih dari 35 tahun).¹⁷ Hal ini bersesuaian dengan hasil penelitian ini, dimana pada kelompok preeklampsia memang didominasi oleh ibu multigravida dengan umur yang lebih tua dibandingkan ibu kehamilan normotensi.

Penelitian sebelumnya menunjukkan peningkatan risiko terjadinya preeklampsia hampir dua kali lipat pada wanita hamil usia diatas 40 tahun dibandingkan wanita usia muda maupun nullipara.¹⁸ Walaupun rerata usia ibu pada penelitian ini tidak melebihi 40 tahun,

tetapi semakin tua usia ibu saat hamil diketahui memiliki resiko semakin besar untuk mengalami preeklampsia. Hal ini dikaitkan dengan semakin tua usia ibu maka semakin besar kejadian penuaan pada pembuluh darah.¹⁹

Preeklampsia atau biasa disebut dengan *the diseases of theories* merupakan sindroma yang berhubungan dengan vasospasme, peningkatan resistensi pembuluh darah perifer dan penurunan perfusi organ. Preeklampsia juga termasuk salah satu penyakit yang menyebabkan perubahan komposisi dan morfologi tali pusat. Penelitian sebelumnya menjumpai tali pusat dari ibu dengan preeklampsia ditemukan dalam kondisi hipoplastik. Arteri umbilikalis tampak dalam keadaan kontraksi dengan perubahan pada inti sel yang tampak bergelombang. Jarak antara sel otot polos pembuluh darah juga tampak melebar sehingga mendesak lumen pembuluh darah. Hal ini disebabkan karena adanya timbunan cairan diantara sel yang menunjukkan adanya edema pada jaringan ikat antara otot polos arteria umbilikalis.¹²

Penelitian lain menyatakan diameter lumen arteri menyempit akibat penebalan dinding terutama pada tunika intima dan tunika media, akibat migrasi sel otot polos menuju kearah lapisan endotel serta adanya perenggangan lapisan tunika elastika interna, yang terjadi sebagai bentuk sistem adaptasi arteri umbilikalis terhadap perubahan hemodinamik pada preeklampsia.¹¹

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini didapatkan hasil diameter lumen arteri umbilikalis lebih besar bermakna dibanding kehamilan normotensi. Pembuluh darah umbilikalis diketahui lebih rentan karena tidak memiliki vasa vasorum seperti halnya pembuluh darah besar lainnya, dan sangat dipengaruhi oleh perubahan diameter dan area tali pusat selama waktu gestasi. Sementara itu, salah satu penelitian menunjukkan faktor utama penyebab perubahan diameter pada tali pusat adalah komposisi dari *Wharton's jelly* seperti glikosaminoglikan, air dan komponen matrix extracellular.

Terdapat beberapa mekanisme (hemodinamik, biokimia) yang dapat menimbulkan peningkatan *Wharton's Jelly* ataupun kandungan air didalamnya. Dilaporkan tali pusat yang membesar, sebagaimana yang didapatkan dalam penelitian ini pada kelompok preeklampsia, dapat ditemukan pada 10% dari kelahiran dan berkaitan dengan komplikasi kehamilan seperti solusio plasenta, diabetes mellitus, *respiratory distress syndrome* pada bayi dan penyebab lainnya. Hal ini juga didukung oleh hasil penelitian sebelumnya yang menemukan

peningkatan luas area *Wharton's Jelly* pada kelompok preeklampsia.²⁰ Kemungkinan lain penyebab tali pusat membesar adalah adanya tekanan onkotik plasma yang rendah akibat penurunan level plasma protein atau kebocoran protein dari pembuluh darah, maupun adanya peningkatan tekanan hidrostatik pada pembuluh darah umbilikal is serta peningkatan kandungan air pada unit fetoplasenta.²¹

Selain itu, penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan luas lumen area yang sebanding dengan peningkatan diameter lumen arteri umbilikal is pada kelompok preeklampsia. Hal ini dapat disebabkan karena respon janin yang meningkat terhadap penyakit selama kehamilan (penyakit janin intrinsik), meliputi peningkatan respon sensitifitas jaringan terhadap produksi hormon dan perubahan metabolisme, yang dapat mempengaruhi perkembangan organ sehingga memicu perubahan secara anatomi, fisiologi dan metabolik.¹⁴

Penelitian tersebut juga menyatakan perubahan yang terjadi pada dinding dan area lumen juga dapat disebabkan karena pada 2 minggu terakhir dari usia kehamilan, pembuluh darah pada tali pusat mengalami peningkatan respon terhadap iritasi mekanik. Selain itu juga terjadi peningkatan respon pembuluh darah tali pusat terhadap mediator – mediator endokrin, seperti: serotonin, angiotensin, prostaglandin dan oksitosin.¹⁴

Perbedaan hasil dari beberapa penelitian sebelumnya dengan penelitian ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah onset terjadinya preeklampsia pada subyek penelitian. Diketahui bahwa terdapat preeklampsia onset awal yaitu ibu yang didiagnosis preeklampsia berat pada umur kehamilan <34 minggu dan preeklampsia onset akhir yaitu ibu yang didiagnosis preeklampsia berat pada umur kehamilan >34 minggu. Preeklampsia onset awal biasanya disebabkan oleh faktor plasenta dan preeklampsia akhir biasanya disebabkan oleh faktor maternal.

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa preeklampsia onset awal berkaitan erat dengan insufisiensi uteroplasenta, dimana terjadi kerusakan plasenta lebih parah dibanding preeklampsia onset akhir, yang mempengaruhi invasi trofoblas menjadi lebih tidak adekuat pada arteri spiralis maternal yang bertanggungjawab terhadap penurunan perfusi arteri umbilikal is, sehingga timbul kejadian *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR).²²

Preeklampsia onset akhir berkaitan dengan faktor maternal, seperti usia ekstrim, index masa tubuh yang tinggi (27kg/m^2) atau obesitas (berat badan lebih dari 80,5 kg), dan berperan

dalam sebagian besar kasus preeklampsia.²³ Meskipun demikian, patogenesis absolut iskemik uteroplasenta tidak terlalu berkaitan dengan preeklampsia onset akhir dibandingkan dengan preeklampsia onset awal. Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang menunjukkan bahwa lebih dari sebagian besar pasien preeklampsia onset akhir tidak menunjukkan lesi histologi plasenta yang konsisten dengan *maternal underperfusion*.^{16,24} Namun demikian, pada kelompok ini diketahui masih memiliki ketidakseimbangan angiogenik meskipun lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok preeklampsia yang menunjukkan adanya lesi plasenta.

Preeklampsia onset akhir sangat berhubungan dengan keluaran janin atau bayi yang dapat tumbuh normal atau *appropriate gestational for age* (AGA) maupun tumbuh berlebih atau *large gestational for age* (LGA).²⁵ Oleh karena itu, akan terjadi peningkatan kebutuhan nutrisi dan substrat janin untuk menghadapi kebutuhan plasenta sebagai penopang pertumbuhan janin. Hal ini akan merangsang respon janin supaya plasenta bisa lebih memproduksi faktor antiangiogenik dan selanjutnya berkompensasi terhadap hipertensi maternal.¹⁶

Faktor lain yang kemungkinan menyebabkan hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya adalah faktor pemberian terapi MgSO₄ pada kelompok preeklampsia berat. Preeklampsia dihubungkan dengan respon inflamasi kronik yang dikarakteristikan dengan adanya peningkatan sitokin-sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-8, TNF- α), monosit, neutrophil, dan limfosit T serta B yang mensekresikan autoantibodi yang mengaktivasi reseptor angiotensin II tipe I (ATI-AA).²⁶ Pemberian terapi MgSO₄ dalam praktiknya saat ini digunakan sebagai *anti-inflammatory agent* dengan spektrum luas yang dapat digunakan sebagai profilaksis terjadinya kejang pada preeklampsia berat, tocolytic persalinan prematur, dan vasodilatator perifer. Menurut penelitian sebelumnya, terapi MgSO₄ juga dapat menurunkan respon inflamasi atau mekanisme kardiovaskuler yang distimulasi oleh ekspresi berlebih dari sitokin-sitokin mediator pro-inflamasi akibat iskemia plasenta..²⁷ Sehingga kemungkinan MgSO₄ dengan pengaruhnya memberikan respon *anti-inflammatory* ini, juga dapat mempengaruhi perubahan morfologi komponen jaringan tali pusat termasuk diameter lumen arteri umbilikal.

Faktor terapi selain dari MgSO₄ adalah pemberian obat antihipertensi. Antihipertensi terbukti bermanfaat untuk mengatasi vasospasme pembuluh darah arteriolar dan penurunan volume plasma yang terjadi pada preeklampsia. Berdasarkan keamanan, efikasi dan efek

samping yang minimal, Calcium Channel Blocker (CCB) banyak dipilih sebagai obat yang efektif. Penelitian sebelumnya menemukan salah satu contoh obat CCB yaitu Nifedipin memiliki efek vasodilatasi pada pembuluh darah umbilikalis dan lempeng korion dengan pengaruhnya menurunkan resistensi vaskuler dalam sirkulasi fetal plasental.^{28,29}

Kelemahan penelitian ini adalah tidak dilakukannya pengukuran diameter tali pusat secara makroskopik sebagai pembanding dengan hasil pengukuran mikroskopik untuk memperjelas dan memastikan kesesuaian data yang didapatkan. Selain itu pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan terhadap karakteristik subyek (usia, IMT) yang berhubungan dengan kejadian preeklampsia onset akhir.

Diperlukan penelitian lebih lanjut yang disertai dengan pengukuran tali pusat secara makroskopik maupun penelitian dengan menggunakan USG doppler sebagai pembanding hasil pengukuran mikroskopik. Selanjutnya perlu dilakukan pencatatan mengenai onset terjadinya preeklampsia pada setiap subyek dan memperhatikan karakteristik subyek yang berkaitan. Selain itu perlu penelitian lebih lanjut. pada preparat dengan menggunakan metode pengecatan khusus lain, salah satunya dengan imunohistokimia untuk mengetahui antigen jaringan yang berpengaruh pada kejadian preeklampsia.³⁰ Peneliti lain yang dapat dilakukan antara lain dengan menyertakan gambaran kualitas keluaran janin atau mengenai pengaruh terapi MgSO₄ serta anti hipertensi terhadap perubahan diameter lumen arteri umbilikalis pada preeklampsia berat.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat perbedaan diameter lumen arteri umbilikalis pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi. Diameter lumen arteri umbilikalis pada preeklampsia berat adalah lebih besar dibanding kehamilan normotensi.

Saran

Dapat dilakukan pengukuran tali pusat secara makroskopis untuk dibandingkan dengan hasil pengamatan mikroskopis. Selain itu dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan preparat hasil penelitian ini menggunakan metode pengecatan khusus lain, seperti pengecatan imunohistokimia. Serta dapat dilakukan penelitian pada preeklampsia onset akhir dengan memperhatikan faktor maternal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Julian Dewantiningrum, Sp. OG (K), M.Si.Med dan dr Dik Puspasari, Sp. PA yang telah membimbing dan memberikan saran dalam pembuatan karya tulis ilmiah. Dr. Alini Hafiz, dr Ihsan, dr Oktaria Indrapraja yang pada saat menjalani pendidikan spesialis membantu peneliti. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Yuli Trisetiyono, Sp. OG selaku ketua penguji dan dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes., Sp. PA selaku penguji serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Dibalik Angka Pengkajian Kematian Maternal dan Komplikasi untuk Mendapatkan Kehamilan yang Lebih Aman. Jakarta, 2007:172.
2. RI KK. Pusat data dan informasi: Situasi Kesehatan Ibu. Jakarta Selatan, 2014.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*;2:e323-e333.
4. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: implication for health system strengthening. *Journal of pregnancy* 2011;2011:481095.
5. Statistics by country for preeclampsia:(diakses pada 30 November 2014). Diunduh dari <http://www.wrongdiagnosis.com/p/preeclampsia/stats-country.htm>.
6. Katz DL, Gnanaraj J, Treu JA, Ma Y, Kavak Y, Njike VY. Effects of egg ingestion on endothelial function in adults with coronary artery disease: a randomized, controlled, crossover trial. *American heart journal* 2015;169:162-9.
7. F. Gary Cunningham KJL, Steven L. Bloom, John C. Hauth, Dwight J. Rouse, Catherine Y. Spong. Pregnancy Hypertension. In: William Obstetrics, 23rd ed. New York: McGraw-Hill, 2010.
8. Schlembach D. Pre-eclampsia--still a disease of theories. *Fukushima journal of medical science* 2003;49:69-115.
9. Borges K, Hassan N, Hussain R, Akhtar MT. Effects of variation in umbilical artery resistive index on placental morphology and birth weight in pregnancy induced hypertension. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC* 2013;25:23.
10. Di Naro E, Ghezzi F, Raio L, Franchi M, D'Addario V. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2001;96:150-157.
11. Junek T, Baum O, Läuter H, Vetter K, Matejevic D, Graf R. Pre-eclampsia associated alterations of the elastic fibre system in umbilical cord vessels. *Anatomy and embryology* 2000;201:291-303.

12. Barnwal M, Rathi S, Chhabra S, Nanda S. Histomorphometry of Umbilical Cord and its Vessels in Pre-Eclampsia as Compared to Normal Pregnancies. *Nepal Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013;7:28-32.
13. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *American journal of obstetrics and gynecology* 1998;179:1359-1375.
14. Blanco MV, Vega HR, Guerri-Guttenberg RA, et al. Histopathology and histomorphometry of umbilical cord blood vessels. Findings in normal and high risk pregnancies. *Artery Research* 2011;5:50-57.
15. Stehbens* WE, Wakefield JSJ, Gilbert-Barness E, Zuccollo JM. Histopathology and ultrastructure of human umbilical blood vessels. *Fetal & Pediatric Pathology* 2005;24:297-315.
16. Espinoza J. Uteroplacental ischemia in early-and late-onset pre-eclampsia: a role for the fetus? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2012;40:373-382.
17. Jasovic-Siveska E, Jasovic V, Stoilova S. Previous pregnancy history, parity, maternal age and risk of pregnancy induced hypertension. *Bratislavske lekarske listy* 2011;112:188-91.
18. Luo Z-C, An N, Xu H-R, Larante A, Audibert F, Fraser WD. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatric and perinatal epidemiology*;21:36-45.
19. Hardiyanti MD, Pramono BA. FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL PADA IBU HAMIL DI USIA TUA Studi Kasus di RS. Adhyatma Semarang selama Tahun 2012: Faculty of Medicine Diponegoro University, 2014.
20. WIyono S. Hubungan antara kadar serum ferritin dengan tebal dan diameter arteri umbilikalis pada preeklampsia berat dan hamil normotensi. 2014.
21. Weissman A, Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Journal of ultrasound in medicine* 1997;16:691-694.
22. Ekapatria C, Sabarudin U, Sasotya S. Placental Growth Factor Level is Lower in Early-Onset Preeclampsia, while Tumor Necrosis Factor Alpha Level does not Show any Difference between Early and Late Onset Preeclampsia. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013;36:181-184.
23. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension* 2008;52:873-880.
24. Soto E, Romero R, Kusanovic JP, et al. Late-onset preeclampsia is associated with an imbalance of angiogenic and anti-angiogenic factors in patients with and without placental lesions consistent with maternal underperfusion. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2012;25:498-507.
25. Espinoza J, Uckele JE, Starr RA, Seubert DE, Espinoza AF, Berry SM. Angiogenic imbalances: the obstetric perspective. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010;203:17. e1-17. e8.

26. LaMarca B, Brewer J, Wallace K. IL-6-induced pathophysiology during pre-eclampsia: potential therapeutic role for magnesium sulfate? International journal of interferon, cytokine and mediator research: IJIM 2011;2011:59.
27. Sugimoto J, Romani AM, Valentin-Torres AM, et al. Magnesium decreases inflammatory cytokine production: a novel innate immunomodulatory mechanism. The Journal of Immunology 2012;188:6338-6346.
28. Smith P, Anthony J, Johanson R. Nifedipine in pregnancy. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2000;107:299-307.
29. Belfort MA, Saade GR, Suresh M, Johnson D, Vedernikov YP. Human umbilical vessels: responses to agents frequently used in obstetric patients. American journal of obstetrics and gynecology 1995;172:1395-1403.
30. Immunohistochemistry guide:(diakses pada 12 Juni 2015). Diunduh dari <http://www.mdbioproducts.com/resources/protocols/immunohistochemistry>.